

# BIOSENSORS

---

# БІОСЕНСОРИ

---

---

УДК 577.15.08

## МУЛЬТИБИОСЕНСОРНАЯ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ СИСТЕМА С ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫМ РЕЖИМОМ ИЗМЕРЕНИЯ ТОКОВ

*В. Г. Мельник<sup>1</sup>, А. Д. Василенко<sup>1</sup>, С. В. Дзядевич<sup>2</sup>, Л. В. Шкотова<sup>2</sup>, Л. Н. Семенычева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Институт электродинамики НАН Украины пр. Победы 56, г. Киев-57,  
03680, Украина, E-mail: melnik@ied.org.ua

<sup>2</sup> Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины  
ул. акад. Заболотного 150, г. Киев - 143, Украина, вул. Заболотного, 150, 03680, м. Київ,  
Україна, тел.: +(380) 44 200 03 28, e-mail: dzyad@yahoo.com

## МУЛЬТИБИОСЕНСОРНАЯ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ СИСТЕМА С ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫМ РЕЖИМОМ ИЗМЕРЕНИЯ ТОКОВ

*В. Г. Мельник, А. Д. Василенко, С. В. Дзядевич, Л. В. Шкотова, Л. Н. Семенычева*

**Аннотация.** В статье рассматривается возможность повышения чувствительности и помехоустойчивости амперометрических биосенсорных систем путем применения дифференциального метода измерений. Предложены структурные и алгоритмические решения для уменьшения влияния имеющихся в измерительном канале источников погрешностей. Разработан потенциостат мультибиосенсорной амперометрической системы с дифференциальным режимом измерения и автоматизированной настройкой. Экспериментально исследовано подавление синфазных помех на дифференциальном сенсоре.

**Ключевые слова:** мультибиосенсор, амперометрия, дифференциальные измерения, помехоустойчивость

## МУЛЬТИБІОСЕНСОРНА АМПЕРОМЕТРИЧНА СИСТЕМА З ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИМ РЕЖИМОМ ВИМІРЮВАННЯ СТРУМІВ

*В. Г. Мельник, О. Д. Василенко, С. В. Дзядевич, Л. В. Шкотова, Л. М. Семеничева*

**Анотація.** У статті розглядається можливість підвищення чутливості та завадостійкості амперометричних біосенсорних систем шляхом застосування диференціального методу вимірювань. Запропоновані структурні і алгоритмічні рішення для зменшення впливу наявних в вимірювальному каналі джерел похибок. Практичним результатом розробки є потенціостат для мультибіосенсорної амперометричної системи з диференціальним режимом вимірювання та автоматизованим налаштуванням. Експериментально досліджено придушення синфазних завад на диференціальному сенсорі.

**Ключові слова:** мультибіосенсор, амперометрія, диференційні вимірювання, завадостійкість

## AMPEROMETRIC MULTIBIOSENSOR SYSTEM WITH DIFFERENTIAL MODE OF MEASUREMENT OF CURRENTS

*V. G. Melnyk, A. D. Vasylenko, S. V. Dzyadevych, L. V. Shkotova, L. N. Semenycheva*

**Abstract.** A possibilities of increasing the sensitivity and immunity amperometric biosensor systems by applying the differential method of measurement have been discussed. The structural and algorithmic solutions are proposed for reducing the impact of existing sources of errors in the measuring channel. The potentiostat for amperometric multibiosensor system with differential mode of measurement and automatized adjusting has been developed. The suppression of common mode noise on the differential sensor was experimentally investigated.

**Keywords:** multibiosensor, amperometry, differential measurements, noise immunity

### Введение

В основе работы амперометрических ферментных биосенсоров лежит измерение концентрации естественных субстратов или продуктов ферментативной реакции, которые являются электроактивными частицами, и их концентрация может быть непосредственно измерена с помощью трехэлектродной электрохимической ячейки с амперометрическим преобразователем [1...4]. Основными проблемами использования амперометрических биосенсоров являются необходимость постоянной подкалибровки датчиков и коррекции информативного сигнала, а также учета влияния электроактивных интерферирующих частиц, таких как аскорбиновая кислота, мочевая кис-

лота, глутатион и других, которые окисляются на поверхности преобразователя и дают дополнительный, не ферментативный отклик, искажающий, таким образом, полезный сигнал биосенсора [5].

Особенностью разработок биосенсорных систем электрохимического типа является необходимость достижения очень высоких чувствительностей электронного измерительного канала. При этом, кроме влияния интерферирующих частиц, на результатах измерений сказывается целый комплекс иных помех, вызванных как электромагнитными процессами в электрических цепях и электронных компонентах схемы (электрические шумы и наводки, дрейфы нулей и контактные потенциалы),

так и физико - химическими процессами в измерительной ячейке (изменение фоновой электропроводности растворов за счет изменения концентрации буферного раствора, pH и температуры, наличие неинформативных параметров системы электрод - раствор, влияющих на стабильность состояния поверхностей электродов [6]).

Решить данную проблему можно используя дифференциальный метод, при котором в электрохимической ячейке имеется пара рабочих электродов: активный и пассивный. В процессе измерения определяется разность токовых сигналов от активного электрода с ферментной мембраной и идентичного ему электрода с мембраной, не содержащей фермента, что позволяет отсечь неинформативные отклики на интерферирующие вещества и другие синфазные помехи. В последние годы такие методы были успешно применены в биосенсорных системах кондуктометрического типа. Что касается амперометрических систем, то применение в них дифференциальных методов измерений также возможно, если обеспечить идентичность преобразования одинаковых химических воздействий на двух рабочих электродах в одной электрохимической ячейке.

Целью этой работы является разработка структур амперометрических биосенсорных каналов, позволяющих решить некоторые специфические вопросы измерений дифференциальным методом, а также разработка амперометрического канала мультисенсорного

анализатора для практического применения, имеющего режимы дифференциальных измерений с автоматической балансировкой синфазных сигналов.

### Обеспечение дифференциальных измерений в амперометрическом канале

На Рис.1 приведена функциональная схема амперометрического канала с дифференциальным измерением токов двух рабочих электродов электрохимической ячейки (ЭХЯ). Эта схема основана на базовых принципах построения амперометрических систем и конкретных технических решениях, разработанных ранее [7, 8]. Ячейка состоит из кюветы с нормированным объемом буферного раствора, в которой расположена планарная электродная система с двумя рабочими (РЭ) и вспомогательным (ВЭ) электродами, а также электродом сравнения (ЭС). На один из рабочих электродов (РЭа) наносится активная биоселективная мембрана (АМ), а на другой (РЭп) - пассивная мембрана (ПМ). При подготовке биосенсорной системы к выполнению измерений устанавливается потенциал буферного раствора по отношению к рабочим электродам (в данной схеме потенциал последних равен 0), который обеспечивает некоторый фоновый ток через рабочие электроды. Задание и поддержание необходимого потенциала осуществляется потенциостатом П, который реализован на операционных усилителях ОУ4 и ОУ5. ОУ4 выполняет функцию повторителя напряжения с очень высоким входным сопро-

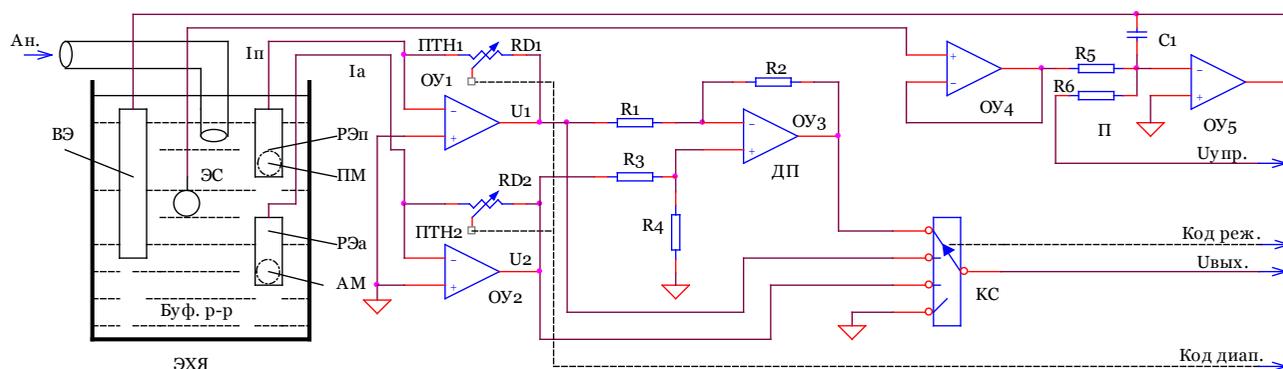


Рис. 1. Функциональная схема амперометрического канала с дифференциальным измерением токов двух рабочих электродов электрохимической ячейки.

тивлением, что обеспечивает неискаженную передачу потенциала раствора на схему сравнения, реализованную на резисторах R5, R6 и операционном усилителе ОУ5. В этой схеме потенциал раствора сравнивается с напряжением управления этим потенциалом  $U_{упр}$ . К выходу усилителя ОУ5 подключен вспомогательный электрод ВЭ измерительной ячейки, который формирует потенциал раствора. Поддержание нужной величины этого потенциала проводится по цепи обратной связи, состоящей из ЭС и повторителя напряжения ОУ4.

В процессе измерений в кювету вводится нормированный объем аналита Ан., что вызывает биохимическую реакцию в активной мембране. Носители электрического заряда, появившиеся вблизи поверхности рабочего электрода в результате реакции, вызывают увеличение тока через этот электрод. Если при выполнении измерительных операций меняется температура, рН или действуют другие факторы, изменяющие токи через рабочие электроды независимо от продуктов реакции в активной мембране (синфазная помеха на рабочих электродах), то произойдет одинаковое изменение начального тока через оба рабочих электрода. Отметим, что это изменение будет одинаковым при условии, что рабочие электроды идентичны. Токи, протекающие через пассивный и активный рабочие электроды ЭХЯ, превращаются в напряжения (соответственно  $U_1$  и  $U_2$ ) с помощью преобразователей ток - напряжение ПТН1 и ПТН2 на операционных усилителях ОУ1 и ОУ2. Коэффициент преобразования определяется значениями сопротивлений  $R_{D1}$  и  $R_{D2}$  в цепях обратной связи усилителей. Эти сопротивления определяют диапазон измерения токов и могут согласованно переключаться коммутаторами под управлением кода диапазона (Код D). Для каждого диапазона  $R_{D1} = R_{D2}$ . При изменении диапазона коэффициенты преобразования изменяются в 10 раз. Выходные напряжения ПТН поступают на входы дифференциального преобразователя ДП (усилитель ОУ3), на выходе которого формируется сигнал  $U_{вых\Delta}$ , пропорциональный разности токов рабочих электродов. При равенстве этих токов (фоновых или вызванных синфазной помехой)  $U_{вых\Delta} = 0$ . Если пренебречь неидеальностью ОУ3, то его

выходной сигнал определяется выражением:

$$U_{вых\Delta} = U_2 \frac{R_4}{R_3 + R_4} \left( 1 + \frac{R_2}{R_1} \right) - U_1 \frac{R_2}{R_1}.$$

При условии  $R_3 / R_4 = R_1 / R_2$  это выражение упрощается:

$$U_{вых\Delta} = (U_2 - U_1) \frac{R_2}{R_1}.$$

Входное сопротивление простого дифференциального преобразователя, представленного на этой схеме небольшое (определяется сопротивлениями резисторов), отчего его коэффициент преобразования  $K_{дп}$  и подавление синфазной помехи могут зависеть от выходных сопротивлений ПТН. Поскольку последние примерно равны между собой, то при коэффициенте преобразования равном 1, целесообразно выбирать  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4$ , что делает такую зависимость минимальной.

На выход измерительного канала могут поступать напряжения  $U_1$  и  $U_2$  для регистрации абсолютных значений токов через рабочие электроды, разностный сигнал  $U_{вых\Delta}$  или нулевое напряжение, что необходимо для точного определения смещений нуля указанных сигналов. Переключение выводимых сигналов осуществляется коммутатором КС, который управляется кодом режима измерения.

Экспериментальные исследования электрохимических ячеек с планарными электродными системами, изготовленными из различных материалов (золото, никель, углерод) и имеющими различную топологию, показали, что величины приростов токов через рабочие электроды при одинаковых изменениях состава буферного раствора могут существенно отличаться [6]. На токи электродов влияет и состояние их поверхностей (наличие загрязнений, оксидов). При измерениях в дифференциальном режиме изменение тока активного электрода определяется также выходом продуктов биохимической реакции в селективной мембране (АМ). Величина этого выхода (локальное изменение концентрации носителей заряда в буферном растворе) в свою очередь зависит от свойств конкретного образца мембраны и может изменяться во времени.

Указанные обстоятельства делают необходимыми калибровки величины дифферен-

циального отклика (чувствительности) измерительного канала. В схеме, представленной на Рис.2, для этого применен более сложный дифференциальный преобразователь (ДП) на операционных усилителях ОУ3 - ОУ5 с коэффициентом передачи  $K_{ДП}$ . При условии:  $R7/R6 = R5/R4$  значение  $K_{ДП}$  определяется из выражения:

$$K_{ДП} = \frac{U_{ВЫХ\Delta}}{U_2 - U_1} = \frac{R_5}{R_4} \left( \frac{R_2 + R_3}{R_1} + 1 \right).$$

В качестве резисторов R2 и R1 могут использоваться соответственно постоянная проводимость  $G_c = 1/R_2$  перемножающего ЦАПа с матрицей R - 2R и его регулируемая проводимость  $G_v = 1/R_1$ .

В этом случае приведенное выше выражение принимает вид:

$$K_{ДП} = \frac{R_5}{R_4} [(R_2 + R_3)G_v + 1].$$

Таким образом,  $K_{ДП}$  может изменяться от 0 до 1 пропорционально отношению  $G_v/G_c$ . Требуемое отношение  $G_v/G_c$  устанавливается формированием соответствующего значения кода управления ЦАП. Если условия применения прибора не требуют частой регулировки коэффициента усиления преобразователя (РегУс), в качестве резистора R1 может применяться переменный резистор.

Еще одним преимуществом описанного дифференциального преобразователя является высокое входное сопротивление, что обеспечивает высокий коэффициент подавления синфазной помехи независимо от выходных сопротивлений ПТН.

Рассмотренные выше схемы амперометрических каналов могут обеспечить стабильную функцию преобразования и высокое подавление синфазных помех в дифференциальном режиме измерения только при достаточной идентичности функций преобразования концентрации носителей в токи для обоих рабочих электродов. Однако в реальных приборах, особенно с планарными электродными системами, это условие не всегда обеспечивается. Более того, в процессе эксплуатации сенсоров эти функции преобразования могут меняться [6]. В результате изменяются значения фоновых токов активного и пассивного электродов и величины откликов, получаемых при протекании биохимической реакции на активном рабочем электроде. Изменение фоновых токов приводит к дрейфам начальных значений напряжений  $U_1$  и  $U_2$  (до подачи аналита в ЭХЯ). К этим дрейфам добавляются и смещения нулей ОУ1 и ОУ2.

На Рис.3 представлена схема амперометрического канала, в котором кроме калибровки чувствительности может проводиться балансировка положения (совмещение) нулевых линий, отражающих изменения во времени начальных значений  $U_1$  и  $U_2$ , а также балан-

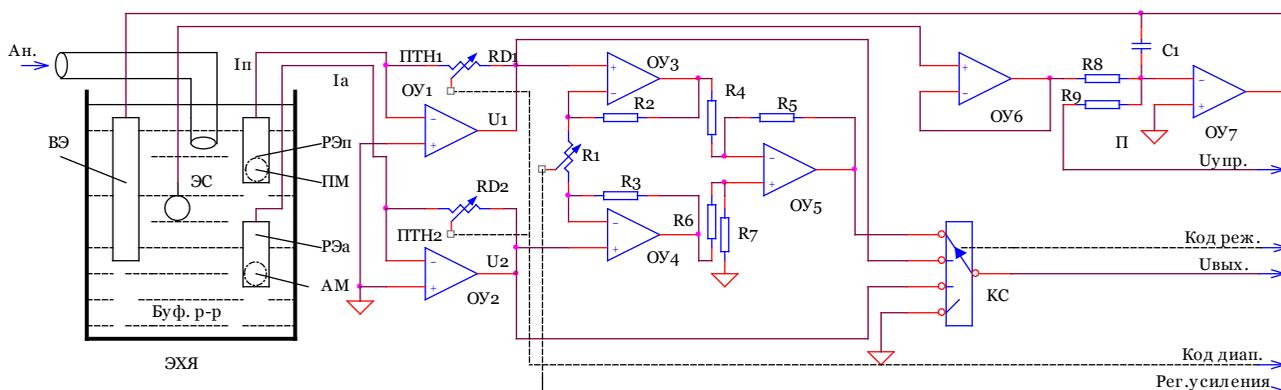


Рис. 2. Функциональная схема дифференциального амперометрического канала с калибровкой величины дифференциального отклика.

сировка величин откликов этих напряжений на одинаковое синфазное воздействие на электроды  $PЭ_A$  и  $PЭ_П$ .

Для выполнения этих функций в схему введены инвертор напряжения на операционном усилителе ОУ4 с коэффициентом передачи «-1» и инвертор с регулируемым коэффициентом передачи от  $-(1 - K)$  до  $-(1 + K)$ . Значение  $K$  определяется максимально возможным различием величин откликов от активного и пассивного электродов при одинаковых воздействиях. Регулируемый инвертор реализуется на основе умножающего ЦАП и операционного усилителя ОУ3. С помощью регулируемого делителя напряжения, состоящего из потенциометра  $R_b$  и резисторов  $R_1, R_3$ , осуществляется балансировка начальных значений  $U_1$  и  $U_2$ . При этом коэффициент передачи регулируемого инвертора устанавливается равным 1. Этому состоянию может соответствовать код управления ЦАП с нулем в старшем разряде и единицами в других разрядах, если сопротивление дополнительного резистора  $R_k$  соответствует постоянному сопротивлению ЦАП ( $1/G_c$ ).

После балансировки начальных значений  $U_1$  и  $U_2$  в электрохимическую ячейку вводится некоторое количество вещества, которое вызывает одинаковые электрохимические процессы на обоих рабочих электродах. Таким веществом может быть, например, перекись водорода. После этого добиваются нулевого значения сигнала на выходе ДП регулировкой кода управления ЦАП («баланс откликов»).

Узел дифференциального преобразователя в этой схеме может быть выполнен аналогично рассмотренному в схеме на Рис.2 или с использованием интегрального инструментального усилителя (ИУ). Регулировка усиления ДП осуществляется потенциометром  $R_y$  при калибровке измерительного канала по образцовым растворам. Для этого в ЭХЯ подают соответствующий аналит с известной концентрацией. При получении отклика регулируют величину  $U_{\text{выхД}}$  с помощью  $R_y$  до получения нормированного его значения, принятого соответствующим концентрации аналита.

В многоканальной амперометрической системе реализовать метод дифференциальной амперометрии возможно также алгоритмически. Для этого необходимо модифицировать программное обеспечение верхнего уровня, обеспечив в нем режим определения разности токов в двух произвольно выбранных каналах измерения (т.е. разности токов произвольной пары рабочих электродов). Например, используя амперометрическую ячейку с четырьмя рабочими электродами можно получить 2 дифференциальных канала.

Основной проблемой алгоритмической реализации дифференциальной амперометрии, так же, как и в случае ее аппаратной реализации, является неидентичность функций преобразования в каналах измерения токов рабочих электродов, образующих дифференциальную пару. Для решения этой проблемы программное обеспечение биосенсорной системы дополняется подпрограммами матема-

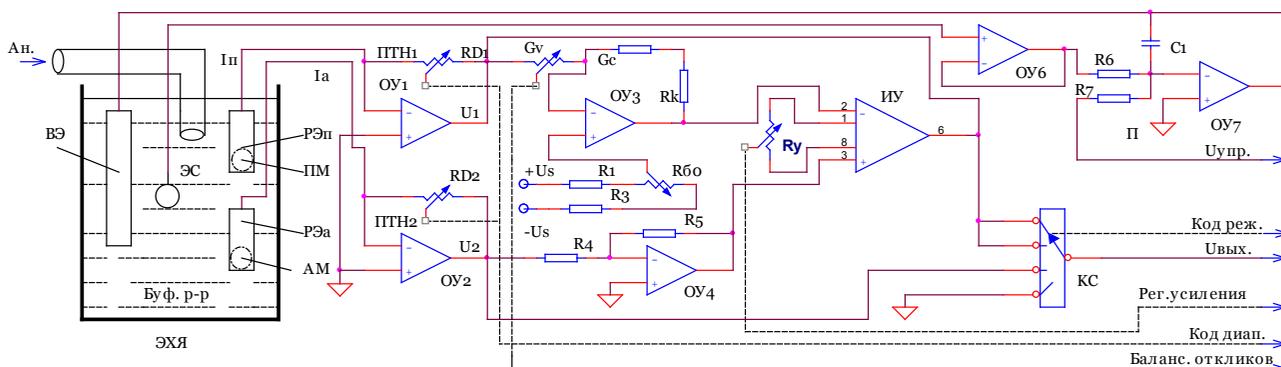


Рис. 3. Амперометрический канал с калибровкой величины дифференциального отклика, балансировкой положения нулевых линий и изменений токов рабочих электродов при воздействии синфазной помехи.



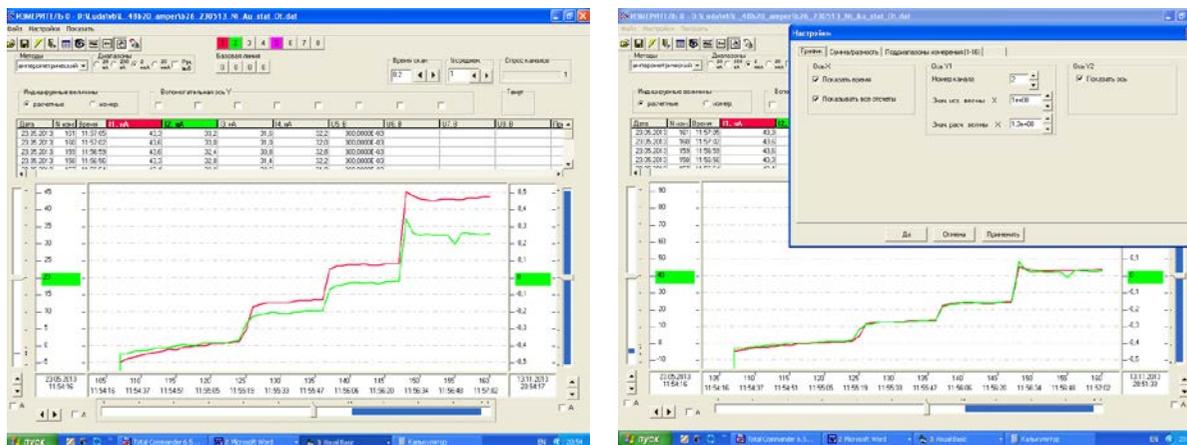


Рис. 5. Демонстрация реализации алгоритмического метода дифференциальной амперометрии.

напряжения, пропорциональные токам РЭ (I1...I4), а также напряжения, пропорциональные разностям токов пар рабочих электродов дифференциальных каналов (I2 – I1 и I4 – I3).

Балансировка дифференциального канала выполняется автоматически контроллером базового модуля путем регулирования проводимости ЦАП. Для записи в ЦАП управляющих кодов, которые поступают в виде байта данных DB при балансировке, на КДИ подаются сигналы CS «выбор кристалла» и WR «запись», которые формируются логическими элементами «2И-НЕ» из сигналов управления каналами измерения Ак, Вк, Ск, которые поступают на блок потенциостата от контроллера базового измерительного модуля. Выходной сигнал потенциостата U<sub>вых</sub> получается селекцией выходных напряжений КДИ<sub>1,2</sub> коммутатором К. Его первые 4 состояния позволяют получить абсолютные значения токов 1...4-го рабочих электродов соответственно, а 2 последующих – разницу токов 2-го и 1-го, 4-го и 3-го каналов.

При работе в дифференциальном режиме совмещение базовых линий отображения токов электродов дифференциальной пары производится алгоритмически, цифровой обработкой выходных сигналов блока потенциостата при равенстве коэффициентов преобразования инверторов ОУ6, 7. Балансировка амплитуд откликов при одинаковых электрохимических воздействиях на эти электроды

производится аппаратным способом, автоматически, с помощью контроллера базового модуля, путем регулировки проводимости ЦАП. Установка нужной чувствительности дифференциального канала и калибровка (нормирование) амплитуд откликов по образцовым растворам осуществляется аппаратным способом – регулировкой R8 (грубо, при наладке прибора), и алгоритмически – умножением их на вычисленный коэффициент контроллером прибора или управляющим компьютером (точно, в процессе измерений). В целом процесс измерения осуществляется в полуавтоматическом режиме простыми командами оператора.

Следует отметить, что наличие автоматической цифровой балансировки дифференциальных каналов позволяет осуществлять диагностику состояния рабочих электродов электрохимической ячейки непосредственно в процессе измерений, что очень важно для обеспечения метрологической надежности амперометрической системы.

Оценка степени подавления неинформативных составляющих выходного сигнала дифференциального канала от синфазных воздействий исследовалась с помощью электрического эквивалента ЭХЯ, который может генерировать регулируемые токи рабочих электродов в диапазоне 0 ... 20 нА. В ходе тестирования на рабочие электроды, образующие дифференциальную пару, подавались токи I1

и I2, которые отличались на 30 - 40% для моделирования разницы чувствительностей каналов из-за неидентичности электродов или других элементов схемы. Фиксировались отклики по каналам определения абсолютных значений токов I1 и I2, а также разностный сигнал I2-I1. Коэффициент усиления разностного сигнала имел значение 5. При одновременном действии указанных токов этот сигнал приводили к нулевому значению элементом балансировки потенциостата.

После балансировки измерялся остаточный дифференциальный выходной сигнал и сигналы на выходе потенциостата при действии только одного из токов (I1 или I2). По результатам многократного выполнения указанных операций возможная степень подавления синфазной помехи оценивается примерно в 100 ... 200 раз (без учета действия помех). Диаграмма экспериментально полученных результатов при тестировании представлена на рис. 7. На ней в виде столбцов представлены 3 тройки

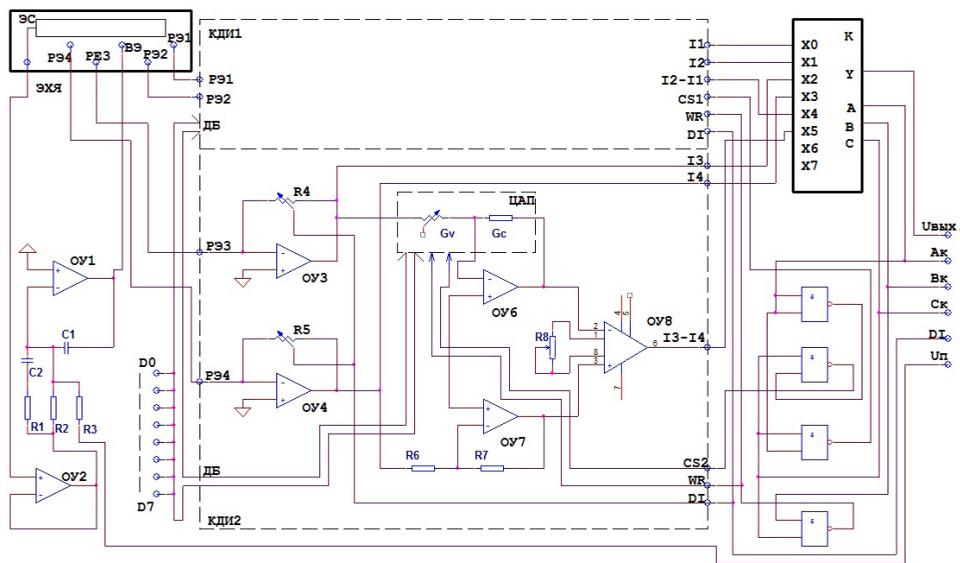


Рис. 6. Функциональная схема блока потенциостата для мультибиосенсорного амперометрического анализатора с автоматической балансировкой дифференциальных каналов.

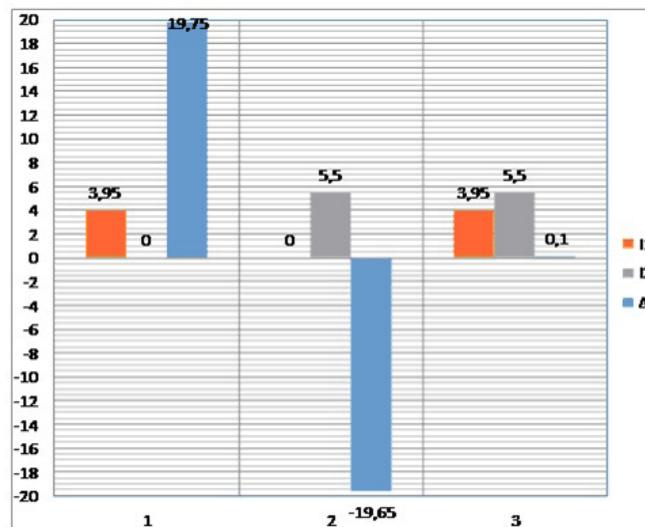


Рис. 7. Диаграмма экспериментально полученных результатов при тестировании дифференциального мультибиосенсорного амперометрического анализатора.

откликов, полученных с помощью эквивалента ЭХЯ. В каждой из них 1-й и 2-й столбцы (слева направо) соответствуют абсолютным значениям токов  $I_1$  и  $I_2$ , а 3-й соответствует их разнице  $\Delta I$ , усиленной в 5 раз. В первых 2-х тройках ток в одном из электродов отсутствовал. В 3-й тройке были поданы оба тока и, за счет балансировки дифференциального канала, сигнал на его выходе оказался близок к нулю. Величины измеренных откликов на рис.7 указаны в наноамперах.

Кроме экспериментальных исследований с эквивалентом ЭХЯ, было проведено тестирование дифференциальной амперометрической системы с реальной электрохимической ячейкой. Для создания синфазного неинформативного воздействия использовался образцовый раствор перекиси водорода. Результаты тестирования показали возможность подавления неинформативного сигнала в условиях реальных измерений более чем в 10 раз.

### Выводы

Рассмотренные структурные и алгоритмические методы решения проблем, связанных с применением дифференциального амперометрического метода в биосенсорных системах, позволили оптимизировать структуру потенциостата и алгоритм выполнения измерений. Показано, что в дифференциальном режиме на 1 – 2 порядка снижается влияние помех от неинформативных параметров среды измерений и других синфазных помех, повышая тем самым реальную чувствительность и разрешающую способность прибора.

Разработан потенциостат мультисенсорного амперометрического анализатора, который обеспечивает 4 независимых канала измерений токов и 2 канала измерений разницы токов в двух парах рабочих электродов ЭХЯ. Показана возможность создания недорогого, серийно-пригодного, мультибиосенсорного амперометрического анализатора, который по характеристикам превышает известные аналоги.

Работа выполнена благодаря финансовой поддержке НАН Украины в рамках комплексной научно – технической программы НАН Украины «Сенсорные приборы для медико-экологических и промышленно-технологических потребностей: метрологическое обеспечение и опытная эксплуатация».

### Список использованной литературы

- [1] Biosensory: Osnovy i prilozhenija / Pod red. Ternera A., Karube I., Uilsona Dzh.- М.:Mir, 1992.- 614 s.
- [2] White S. F., Turner A. P. F. Mediated amperometric biosensors (Handbook of biosensors and electronic noses: medicine, food, and environment) Ed. by E. Kress-Rogers. - New York: CRC Press, 1997.- P. 227 –244.
- [3] Rudolf Doelling. Potentiostats, 2nd revised edition. March 2000. Bank Elektronik Intelligent Controls GmBA. <http://www.bank-ic.de/encms/downloads/potstae2.pdf>
- [4] Dzyadevych S. V., Soldatkin O. P. Naukovi ta tehnologichni zasady stvorennja miniatjurnyh elektrohimiichnyh biosensoriv. K.: Naukova dumka, 2006 r.
- [5] Goriushkina T. B., Soldatkin A. P., Dzyadevych S. V. Application of Amperometric Biosensors for Analysis of Ethanol, Glucose and Lactate in Wine. // Journal of Agricultural Chemistry. - 2009. - 57. - P. 6528-6535.
- [6] Melnyk V. G., Semenycheva L. N., Ulianova V. A., Maksimchuk N. V., Shkotova L. V. Inspection Methods of the Metrological Characteristics of the Thin-film Electrochemical Transducers in Manufacturing and Use. ELECTRONICS AND NANOTECHNOLOGY. Proceedings of the XXXII International Scientific Conference ELNANO 2012. April 10-12, 2012, Kyiv, Ukraine, p. 21, 22.
- [7] A. D. Vasilenko, L. V. Shkotova, V. G. Melnyk, L. N. Semenycheva, S. V. Dzyadevych. Mnogokanal'nyj izmeritel'nyj kompleks dlja jelektrohimiicheskikh issledovanij. // Sensorna elektronika i mikrosistemni tehnologii. - 2009. - № 1. - S. 64-75.
- [8] S. V. Dzyadevych, A. P. Soldatkin, A. A. Soldatkin, V. N. Peshkova, A. D. Vasilenko, V. G. Melnik, A. A. Mikhal, L. N. Semenycheva, M. P. Rubanchuk. Four – channel biosensors analyzer of saccharides. Sensor Electronics and Microsystem Technologies. 3/2009, - p. 47-53.
- [9] V. G. Melnyk Razrobotka unificirovannyh impedansometricheskikh sredstv dlja sensoryh sistem. V kn.: Praci Institutu elektrodinamiki Nacional'noї akademii nauk Ukraїni. Zbirnik naukovih prac'. Vipusk 20, Kiyv, 2008r. S.82.
- [10] Ljenkov S. V., Lepih Ja. I., Melnyk V. G., Romanov V. O., Procenko V. O. Intelektual'ni vymirjuval'ni kanaly sensoryh system. Nauka i oborona, №2, 2011 r., stor.36.

Стаття надійшла до редакції 13.01.2016 р.

UDC 577.15.08

## AMPEROMETRIC MULTIBIOSENSOR SYSTEM WITH DIFFERENTIAL MODE OF MEASUREMENT OF THE CURRENTS

*V. G. Melnyk<sup>1</sup>, A. D. Vasylenko<sup>1</sup>, S. V. Dzyadevych<sup>2</sup>, L. V. Shkotova<sup>2</sup>, L. N. Semenycheva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Institute of Electrodynamics National Academy of Sciences of Ukraine, pr. Peremohy, 56, 03680, Kiev, Ukraine, tel. : + (380) 44 3662511, *e-mail*: melnik@ied.org.ua

<sup>2</sup> Institute of Molecular Biology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine, ul. Zabolotny, 150, 03680, Kiev, Ukraine, tel. : + (380) 44 200 03 28, *e-mail*: dzyad@yahoo.com

### Summary

The aim of the work is development of the amperometric biosensor systems based on differential method of measurements of local differences of electrochemical processes in the two biochemical membranes: the working (active) and the reference (passive) ones. Structural and algorithmic methods to improve accuracy, functionality, and other technical, economic and operational characteristics of measuring instruments, and methods of physical modeling a process of measurement have been applied in the studies. A variants of the potentiostat for amperometric biosensor system of differential type with the sensor which is formed by the couple working electrodes of the electrochemical cell were presented. The possibilities of balancing of the measuring channel by using hardware and software are discussed. The consideration performed of the structure and algorithm of the multisensor analyzer that has multiple differential channels with automatic balancing, which allows diagnosing the usefulness of the sensors. The suppression of influence of the noninformative factors on the results of measurements difference of currents pair of working electrodes in differential mode have been improved and the ability provided to simultaneously receive the absolute values of these currents. The advantages and disadvantages of the presented technical solutions were analysed, given advice on their use depending on the characteristics of the studied biochemical reactions and other requirements for the measurement system. The experimental research results are given of the common-mode signal suppression degree on the differential input of the channel. The developed technical solutions are aimed to creation of the portable multibiosensor amperometric analyzers based on previously created standardized measurement modules, which will be suitable for mass production and practical application.

**Keywords:** multibiosensor, amperometry, differential measurements, noise immunity

УДК 577.15.08

## МУЛЬТИБІОСЕНСОРНА АМПЕРОМЕТРИЧНА СИСТЕМА З ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИМ РЕЖИМОМ ВИМІРЮВАННЯ СТРУМІВ

*В. Г. Мельник<sup>1</sup>, О. Д. Василенко<sup>1</sup>, С. В. Дзядевич<sup>2</sup>, Л. В. Шкотова<sup>2</sup>, Л. М. Семенчычева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Інститут електродинаміки НАН України, просп. Перемоги, 56, 03680, м. Київ, Україна,  
тел.: +(380) 44 3662511, *e-mail*: melnik@ied.org.ua

<sup>2</sup>Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, вул. Заболотного, 150, 03680,  
м. Київ, Україна, тел.: +(380) 44 200 03 28, *e-mail*: dzyad@yahoo.com

### Реферат

Метою роботи є розробка амперометричних біосенсорних систем, заснованих на диференціальному методі вимірів локальних відмінностей протікання електрохімічних процесів в двох біохімічних мембранах: робочій (активній) і референсній (пасивній). При дослідженнях застосовувалися структурні та алгоритмічні методи підвищення точності, розширення функціональних можливостей, поліпшення техніко-економічних та експлуатаційних характеристик засобів вимірювань, а також методи фізичного моделювання процесів вимірювання. Представлені варіанти побудови потенціостату біосенсорної системи амперометричного типу з диференціальним сенсором, що утворюється парою робочих електродів електрохімічної комірки. Розглянуто можливості балансування вимірювального каналу апаратними та програмними засобами. Розроблено структуру і алгоритм роботи мультисенсорного аналізатора, що має кілька диференціальних каналів з автоматичним балансуванням, в якому можливо одночасно проводити діагностику придатності сенсорів. Забезпечено покращене пригнічення впливів неінформативних чинників середовища на результати вимірювань різниці струмів пари робочих електродів в диференційному режимі і можливість одночасно отримувати абсолютні значення цих струмів. Проаналізовано переваги і недоліки представлених технічних рішень, дано рекомендації щодо їх використання в залежності від особливостей досліджуваних біохімічних реакцій та інших вимог до вимірювальної системи. Проведено експериментальні дослідження ступеня пригнічення синфазних завад на вході диференційного каналу. Технічні рішення, що розроблені, націлені на створення портативного мультібіосенсорного аналізатора амперометричного типу на основі раніше розроблених уніфікованих базових вимірювальних модулів, який буде придатний до серійного виробництва і практичного застосування.

**Ключові слова:** мультібіосенсор, амперометрія, диференційні вимірювання, завадостійкість